FACULTE DE MEDECINE

SAINT-ANTOINE

UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE 1975

THESE

N° No 93

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Chantal JOB

Née le 13 Janvier 1950 à PARIS

Interne des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LES BIOPSIES A LA PINCE

AU COURS DES FIBROSCOPIES BRONCHIQUES

Président : M. R. PIERON, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Chantal JOB

Née le 13 Janvier 1950 à PARIS

Interne des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LES BIOPSIES A LA PINCE

AU COURS DES FIBROSCOPIES BRONCHIQUES

Président : M. R. PIERON, Professeur

EDITIONS MEDICALES EMU ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,
Monsieur le Professeur René PIERON,
Médecin de l'hôpital Tenon,

Qui a bien voulu inspirer et diriger ce travail.

En remerciement de son enseignement, de sa bienveillance et de ses conseils.

oOo

A Monsieur le Docteur G. OUSTRIERES,

Qui a effectué les fibroscopies,

et à Monsieur le Docteur M. JAGUEUX,

Qui a assuré l'examen microscopique des prélèvements.

Les données apportées dans ce travail leur sont entièrement dues.
Ils m'ont fait bénéficier de leurs conseils et de leur expérience.
Qu'ils soient assurés de toute ma gratitude.

oOo

A mes autres Maîtres dans les Hôpitaux.

Externat :

Monsieur le Professeur Jean GOSSET,
Monsieur le Professeur Jacques DEBRAY,
Monsieur le Professeur Gérard MILHAUD,
Monsieur le Professeur Jean CATINAT,
Monsieur le Professeur André VARAY,
Monsieur le Professeur Claude POLONOVSKI,

Internat :

Monsieur le Professeur Rodolphe TOURNEUR,
Monsieur le Professeur Philippe THIBAULT,
Monsieur le Professeur Bernard PEPIN,
Monsieur le Professeur Jean CROSNIER,

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma gratitude pour les enseignements et la confiance que j'ai reçus d'eux.

oOo

A MES PARENTS,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

oOo

P L A N

	Pages
- INTRODUCTION	1
- HISTORIQUE	2
- DESCRIPTION DU FIBROSCOPE BRONCHIQUE ET DE SES DIFFERENTES MODALITES D'UTILISATION	3
- TECHNIQUES DE PRELEVEMENTS HISTOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES AU COURS DE LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE	9
- COMPLICATIONS DE LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE AVEC PRELEVEMENTS BIOPSIQUES	12
- SERIE DE MALADES ETUDIES. RESULTATS.	14
A - CANCERS BRONCHIQUES	17
B - TUBERCULOSE	30
C - SARCOIDOSE	33
D - ETIOLOGIES DIVERSES	35
- DISCUSSION.	36
A - L'EMPLOI DU FIBROSCOPE EST-IL PREFERABLE A L'EMPLOI DU BRONCHOSCOPE ?	36
B - LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE FOURNIT-ELLE DES PRELEVEMENTS BIOPSIQUES DE TAILLE SUFFISANTE POUR PERMETTRE UNE ETUDE HISTOLOGIQUE ?	37

C - L'INTERPRETATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS AINSI OBTENUS EST-ELLE FIABLE ? 38

D - LES MODES DE PRELEVEMENTS AUTRES QUE LA BIOPSIE APPORTENT-ILS DES RENSEIGNEMENTS SUPERIEURS OU COMPARABLES ? 38

- CONCLUSIONS. 41

- BIBLIOGRAPHIE.

oOo

INTRODUCTION

Le diagnostic d'une tumeur bronchique ou de toute autre affection pulmonaire fait appel à un certain nombre d'investigations parmi lesquelles la fibroscopie bronchique est en passe de devenir indispensable. Non seulement elle permet l'observation directe des bronches, mais elle autorise les prélèvements histologiques et cytologiques indispensables au diagnostic. Grâce à sa souplesse et à son faible diamètre, l'endoscope à fibres de verre rend possible l'exploration complète de toutes les segmentaires et sous segmentaires des troncs lobaires, territoires qui échappaient auparavant au bronchoscopiste. Enfin, l'investigation fibroscopique moins traumatisante que la bronchoscopie classique est possible pratiquement chez tous les malades.

Le but de cette étude est de démontrer que :

1) Les pinces à biopsie permettent d'obtenir dans de bonnes conditions des fragments tissulaires de taille suffisante pour un examen anatomo-pathologique,

2) Dans le cas des carcinomes bronchiques primitifs cette méthode fournit des données plus sûres que celles de la bronchoscopie, et sans doute plus précises que celles obtenues par étalement du matériel cellulaire recueilli par brossage ou aspiration.

oOo

HISTORIQUE

C'est en 1928 que J. LOGIE-BAUD démontre qu'un faisceau de fibres de verre a le pouvoir de transmettre les images.

Il faut attendre 1958 pour que les fibres optiques soient utilisées pour la première fois en endoscopie digestive.

Ce n'est que 6 ans plus tard que la firme japonaise MACHIDA tente d'appliquer à l'endoscopie bronchique le même principe.

Enfin en 1968, IKEDA et coll. rapportent dans la littérature (27) la première série de fibroscopies bronchiques.

oOo

DESCRIPTION DU FIBRISCOPE BRONCHIQUE ET DE SES DIFFERENTES MODALITES D'UTILISATION.

DESCRIPTION DE L' APPAREIL

Le matériel utilisé comprend un bronchofibroscope OLYMPUS type BF 5 B_2, un générateur de lumière et un appareil photographique.

La source de lumière froide type CLE comporte une enceinte contenant une lampe à halogène ventilée, extrêmement puissante. Cette source de lumière a un contrôle électronique de l'exposition photographique grâce à un obturateur électronique placé devant l'ampoule et dont la durée d'ouverture est réglée automatiquement par une cellule photo-électrique située dans le boîtier du fibroscope en dérivation du faisceau de fibres.

Le fibroscope comporte deux parties : un tube souple de 60 cm de longueur utile et 5,7 mm de diamètre extérieur (5,2 mm à l'extrémité distale), raccordé à une poignée rigide.

Dans le tube souple circulent :

- deux trousseaux de fibres optiques de transfert de lumière,
- un trousseau de fibres optiques de transfert d'image (angle de champ 72° - vision axiale)
- un conduit destiné au passage des instruments (pince à biopsie, brosses) et à l'aspiration,
- une fine chaînette amarrée d'une part à l'extrémité distale du tube, d'autre part à un palonnier fixé à la poignée. Les mouvements du palonnier qui raccourcissent ou relâchent la chaînette permettent d'imprimer

à l'extrémité du fibroscope (dont la gaine est très souple dans les cinq derniers millimètres) des mouvements d'angulation, de 130° vers le haut et 30° vers le bas.

La poignée comporte en outre :

- un dispositif optique auquel aboutit le trousseau des fibres de transfert d'images et qui en permet la lecture. Ce dispositif comporte un oculaire réglable à la vue de l'opérateur,
- un embout auquel vient se raccorder le conduit creux opératoire,
- l'aboutissement des fibres optiques d'éclairage qui, venant de l'extrémité distale du fibroscope se poursuivent à l'extérieur de celui-ci sur près d'un mètre et se terminent par un raccord se fixant à la source de lumière externe.

Avant d'aborder les différentes techniques d'utilisation du fibroscope bronchique, nous décrirons brièvement les différentes solutions qui ont été apportées au problème délicat du nettoyage et de la stérilisation de cet appareil.

Trois techniques sont utilisées et efficaces sur le plan bactériologique :

1) Immersion pendant dix minutes dans une solution de Glutaraldehyde à 2 % puis rinçage soigneux. (Ce produit étant un irritant bronchique).

2) Nettoyage à l'alcool puis à l'eau distillée et séchage à l'air comprimé.

3) Nettoyage à l'eau savonneuse puis à l'alcool et à l'eau distillée. L'appareil étant conservé dans une boîte étanche et stérile contenant quatre à cinq comprimés de Formol.

TECHNIQUES DE LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE

Suivant les auteurs, les techniques ont été et restent encore très différentes.

Certains préfèrent utiliser le fibroscope au travers d'un tube rigide de bronchoscopie classique, l'appareil devenant alors une sorte d'optique à angulation variable permettant l'investigation des bronches périphériques, et la biopsie large au niveau d'éventuelles lésions de la trachée ou des bronches axiales.

Cette utilisation nous paraît illogique, car supprimant les avantages incontestables de confort procuré par ce matériel fin et souple, mais aussi difficile voire dangereuse.

En effet, il faut retirer le bronchoscope jusque dans la trachée, sous peine de ne pas obtenir l'angulation désirée et son extrémité risque alors de devenir traumatisante.

Enfin, il est impossible de prolonger l'examen durant les quinze à vingt minutes qu'une investigation d'un lobe supérieur exige parfois.

Certains (57) ont alors proposé de pratiquer l'endoscopie sous anesthésie générale parfois associée à une curarisation. Cette technique présente de nombreux inconvénients. En premier lieu, elle n'est pas dénuée de risques pour le patient, comme toute anesthésie générale. En deuxième lieu, elle supprime la mobilité bronchique et prive ainsi l'opérateur d'une donnée diagnostique précieuse. Enfin, elle nécessite des investissements supplémentaires en matériel (pour assurer une ventilation assistée) et la présence constante d'un anesthésiste réanimateur travaillant en équipe avec le bronchoscopiste.

Pour notre part, nous cherchons toujours à utiliser au maximum les possibilités du fibroscope.

Pour celà, nous l'introduisons toujours de façon autonome, le malade restant assis en face de l'examinateur à la fin de l'anesthésie oro trachéale.

Les modalités de cette introduction varient en fonction des cas individuels :

- s'il s'agit d'un malade présentant un encombrement trachéal important, ou chez lequel on peut craindre une hémoptysie, on introduit un tube trachéal (Portex n° 7) sous contrôle du miroir laryngé.
  On peut alors introduire le fibroscope par l'intermédiaire du tube et pratiquer l'examen. Au cours de celui-ci le fibroscope pourra facilement être retiré pour le nettoyer ou introduire à sa place des sondes d'aspiration de calibre supérieur.

- cette éventualité est cependant peu fréquente et dans la majorité des cas (plus de 85 %) nous préférons la pénétration directe du fibroscope qui est introduit par la bouche et guidé dans le cavum puis vers la glotte sous le contrôle de sa propre vision.

Cette technique est simple et bien tolérée. Il faut cependant être vigilant et faire passer le fibroscope par un cale-dent, une morsure involontaire du tube pouvant altérer de façon définitive l'appareil.

- enfin, chez les malades opposants le fibroscope est introduit par voie nasale après injection de quelques cm^3 d'anesthésique de contact. Le tube est alors guidé sous le contrôle de sa propre vision dans les fosses nasales puis le cavum. Il faut alors pratiquer l'anesthésie du cavum de proche en proche avant d'accéder et de pénétrer dans la glotte puis dans la trachée.

Le fibroscope une fois introduit, peut être dirigé sous contrôle de sa vision distale, en donnant à l'extrémité l'angulation voulue, en imprimant à l'axe les mouvements de rotation nécessaire par l'intermédiaire de la poignée, enfin en le poussant pour le faire progresser.

Ces trois mouvements d'angulation, de rotation et de progression permettent d'imprimer à l'extrémité du fibroscope les mouvements nécessaires pour la pénétration et la progression dans tous les axes bronchiques.

Là, surviennent les difficultés de repérage propres à la technique et à l'appareillage.

La technique met en effet le malade et l'examinateur face à face au contraire de la bronchoscopie où l'examinateur est derrière le malade.

Droite et gauche sont ainsi inversées.

De plus, dans les visions latérales l'examinateur voit en dedans ce qui est en bas et en dehors ce qui est en haut.

Ces difficultés sont en règle rapidement surmontées.

Mais l'appareillage lui-même est source de difficulté de repérage, rançon de ses possibilités accrues, ouvrant la porte à la découverte d'un territoire bronchique jusque là inconnu.

En effet le fibroscope permet en général l'accès à la troisième division sous segmentaire. Or, à chaque étage segmentaire se produit une division à deux éléments qui ressemble étonnament à la précédente et à la suivante.

Nous avons donc essayé initialement de pratiquer les fibroscopies sur une table de radiologie munie d'un amplificateur de brillance afin de suivre la progression du tube.

Les avantages de cette méthode nous ont paru médiocres compte tenu de la complexité des manoeuvres et de l'appareillage ; la progression en outre n'est contrôlée que dans un plan, seules des coordonnées radiologiques triangulaires pourraient être d'une aide réelle. Ceci a été réalisé par SUGURU HANZAWA et SHOHEI HORIE (Université de Chiba - Japon) qui utilisent un amplificateur de brillance bidirectionnel ; mais l'ampleur de l'investissement que réclame cette méthode s'oppose à sa diffusion.

Tous les territoires distaux ne sont pas systématiquement explorés, l'examen étant guidé par les données radiologiques (face, profil et éventuellement tomographies). En effet, à partir d'une bronche segmentaire donnée celà conduirait à l'exploration de six carrefours et douze bronches.

Telles sont les différentes techniques utilisées pour le fibroscope bronchique. Nous soulignerons ici rapidement les avantages apportés par l'introduction directe du fibroscope qui en fait un examen facile à réaliser, au mieux dans une pièce spécialement équipée, mais également possible au lit du malade qu'il s'agisse d'aspiration avec possibilité d'instillation médicamenteuse locale en cas d'infection pulmonaire ou bronchique, ou de surveillance chez des malades ventilés.

AMIKAM et LANDA (1) ont ainsi fibroscopés systématiquement les malades intubés et ventilés, grâce à un raccord en T.

Cet examen permet de préciser au mieux la situation de la canule et surtout de dépister précocement les lésions de la muqueuse trachéale au niveau de l'extrémité ou du ballonnet de la sonde d'intubation ou de trachéotomie.

Dans ce dernier cas le fibroscope est introduit par l'orifice de trachéotomie.

OUSTRIERES (52) utilise également cette technique dans le même but ou pour pratiquer des aspirations dirigées en cas d'atélectasie.

oOo

TECHNIQUES DE PRELEVEMENTS HISTOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES

AU COURS DE LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE

Trois méthodes différentes de prélèvement sont actuellement utilisées au cours des fibroscopies bronchiques, isolées ou associées : l'aspiration, le brossage, la biopsie.

I° - L' ASPIRATION

Elle est effectuée par l'intermédiaire d'un catheter introduit dans le canal central du fibroscope, soit au contact de lésions visibles, soit lorsqu'existent des sécrétions, soit après lavage bronchique.

Ces aspirations peuvent être réalisées sur " filtre piège " selon yne technique mise au point par LEMOINE (17) au cours des bronchoscopies.

Les fragments sont plongés dans le fixateur de Bouin puis inclus en paraffine et colorés par l'hématéine - éosine - safran.

2° - LE BROSSAGE

Il est effectué avec de fines brosses de nylon, de diamètre variable, situées à l'extrémité d'un guide métallique et introduites dans le canal du fibroscope. Le prélèvement s'effectue par râclage au contact de la lésion soit sous contrôle visuel, soit sous contrôle scopique, lorsque la lésion très distale échappe au champ d'exploration du fibroscope.

Les fragment ainsi obtenus sont mis dans une solution de Ringer puis colorés par la technique de Papanicolaou.

On peut également centrifuger et ensemencer le culot de centrifugation sur différents milieux.

D'autres auteurs (76) recueillent immédiatement les fragments sur une lame de verre, les fixent dans l'alcool à 95 % avant de les colorer par la méthode de Papanicolaou.

3° - BIOPSIES A LA PINCE

Elles peuvent intéresser du tissu bronchique ou pulmonaire.

Dans notre étude nous n'avons biopsié que du tissu bronchique et n'avons jamais effectué de biopsie pulmonaire transbronchique réalisée par certains (40).

Comme nous le verrons un peu plus loin, nous avons effectué deux types de prélèvements. Soit prélèvement de principe, essentiellement dans le but de déterminer si les fragments prélevés étaient de taille et de qualité suffisante pour permettre une étude anatomopathologique dans de bonnes conditions, soit des prélèvements à visées diagnostiques sur des lésions macroscopiques à type de bourgeon, de déformation d'un éperon de division ou d'irrégularité muqueuse localisé. Un ou plusieurs fragments sont prélevés.

Dans les bronches à direction axiale la biopsie est effectuée sous contrôle visuel permanent sans modifier la direction du fibroscope.

Au contraire, en cas d'angulation importante, il est préférable de ne pas faire pénétrer à force la pince dans le fibroscope, mais de le retirer partiellement afin de diminuer l'angulation. La pince est alors introduite puis le fibroscope replacé en bonne position pour faire la biopsie sous contrôle visuel.

Les fragments ainsi obtenus sont fixés dans le liquide de Bouin, inclus en paraffine puis débités en totalité. La coloration est en général l'hématéine - éosine - safran.

Dans quelques cas il a été pratiqué une recherche de mucus par le Bleu Alcian et une imprégnation argentique de la réticuline par la méthode de Wilder.

Les segments tissulaires ainsi traités ont une morphologie sensiblement identique quelle que soit la zone de prélèvement.

Ils ont grossièrement la forme d'une pastille de 0,5 à 1,5 mm de diamètre et 0,1 à 0,3 mm d'épaisseur.

Les bords de section du prélèvement sont nets taillés à l'emporte pièce sauf dans quelques cas du fait de l'usure de la pince ou du siège très distal du prélèvement. Dans ces cas la limite de section est le siège de zones de déchirure tissulaire ou d'étirement cellulaire qui rendent l'interprétation lésionnelle délicate.

oOo

COMPLICATIONS DE LA FIBROSCOPIE BRONCHIQUE AVEC PRELEVEMENTS BIOPSIQUES

Dans la présente série ces complications se sont révélées exceptionnelles, et nous n'avons observé que quelques saignements post biopsiques de brève durée et faible abondance ne nécessitant aucune mesure thérapeutique particulière.

Mais il faut connaître la nature et l'étiologie des complications possibles afin d'en diminuer le nombre par une prévention efficace.

Nous citerons ici une étude faite par CREDLE W.F et SMIDDY J.F (12) rassemblant 24.521 fibroscopies bronchiques effectuées dans différents hôpitaux des Etats-Unis. Ces auteurs distinguent trois degrés de gravité croissante :

1) Les complications bénignes ne nécessitant pas de mesure de réanimation. Elles sont observées dans 0,2 % des examens. Il s'agit d'épistaxis, de fièvre, d'aggravation transitoire de la fonction respiratoire, d'hypotension artérielle, de malaise.

2) Les complications graves impliquent la mise en oeuvre immédiate de techniques de réanimation. Elles ont été observées dans 0,08 % des cas. Il s'agit de dépression respiratoire voire d'arrêt respiratoire, de bronchospasme, de troubles du rythme cardiaque à type de bradycardie ou de trachycardie ventriculaire, de pneumonie.

3) Les complications mortelles : collapsus cardio vasculaire, arrêt cardiaque, arrêt respiratoire sont survenus dans 0,01 % des cas.

Toutes ces complications peuvent survenir lors de la prémédication, de l'anesthésie locale ou au cours de la fibroscopie.

Lors de la prémédication peuvent survenir une hypotension artérielle ou une dépression respiratoire ; c'est dire que chez les insuffisants cardio respiratoires, elle ne doit être utilisée qu'avec grande prudence, et parfois rejetée.

L'anesthésie locale peut être responsable d'arrêt respiratoire, de collapsus cardio vasculaire de laryngospasme. Ces complications sont dues à l'utilisation de fortes doses de Tetracaïne qui sont absorbées au travers de la muqueuse respiratoire et passent ainsi dans la circulation générale à des taux qui peuvent atteindre 30 à 50 % de la quantité instillée localement. Elles semblent beaucoup plus rares avec la Lignocaïne.

Enfin la fibroscopie peut entraîner un laryngospasme lorsque le fibroscope est introduit trop rapidement après l'anesthésie locale, un bronchospasme, des troubles du rythme cardiaque. On peut également voir survenir parfois fièvre, epistaxis, pneumopathie.

Il faut donc souligner, d'une part le caractère exceptionnel des complications graves et d'autre part la possibilité de leur opposer une prévention efficace par un examen minutieux du malade avant toute fibroscopie bronchique et par une anesthésie locale utilisant la Lignocaïne à dose minimale.

oOo

SERIE DE MALADES ETUDIES.

RESULTATS

Les fibroscopies bronchiques qui font l'objet de notre étude ont toutes été réalisées à la consultation de médecine de l'hôpital Tenon, soit chez des malades hospitalisés dans différents services de cet hôpital ou d'hôpitaux extérieurs, soit sans hospitalisation.

Toutes ont été effectuées par le même opérateur.

Les prélèvements histologiques ont été étudiés au Laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital Saint-Antoine par le même anatomopathologiste.

Cette série comporte 165 malades qui ont fait l'objet de 165 examens.

L'âge des patients (figure 1) se répartit de la façon suivante :

- trente trois sont âgés de moins de 40 ans,
- quinze de 40 à 50 ans,
- vingt huit de 50 à 60 ans,
- cinquante et un de 60 à 70 ans,
- enfin, trente huit étaient âgés de plus de 70 ans.

Ce groupe de malades comprend 133 hommes et 32 femmes.

Les indications de la fibroscopie reposent sur les données de l'examen clinique et radiologique.

Les signes cliniques qui ont motivé l'examen sont les suivants :

- toux (32 cas),
- hemoptysie (20 cas),
- dyspnée (20 cas),
- compression médiastinale (9 cas),
- altération de l'état général (58 cas),
- épanchement pleural (6 cas),
- pneumopathie traînante (4 cas),
- bronchite chronique (7 cas),
- douleurs thoraciques (18 cas),
- syndrome paranéoplasique (1 cas),
- cancer visceral pulmonaire ancien traité ou extra pulmonaire (10 cas),
- antécédents tuberculeux (6 cas),
- et sarcoïdosique (1 cas),
- erythème noueux (1 cas),
- adenopathies périphériques (2 cas),
- conjonctivite et iridocyclite (2 cas),
- enfin dans 28 cas l'examen clinique était négatif.

La radiographie thoracique a mis en évidence une atélactésie dans 20 cas, une ou des opacités parenchymateuses nodulaires ou plus volumineuses dans 106 cas, des opacités excavées caractéristiques d'un abcès pulmonaire dans 5 cas, des opacités arrondies multiples " en lâcher de ballons " dans 3 cas, une image de miliaire dans 1 cas, des images pleurales d'épanchement dans 14 cas et de pachypleurite dans 2 cas, enfin dans 5 cas l'image thoracique était normale.

Il paraît nécessaire d'envisager séparément pour les trois grands groupes étiologiques (cancer, tuberculose et sarcoïdose) les résultats de l'étude endoscopique macroscopique et de l'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques.

Les 165 malades se répartissent ainsi (figure 1) :

- 100 cas de cancers bronchiques,
- 7 cas de sarcoïdose,
- 17 cas de tuberculose,
- et un dernier groupe de 41 malades présentant des affections diverses.

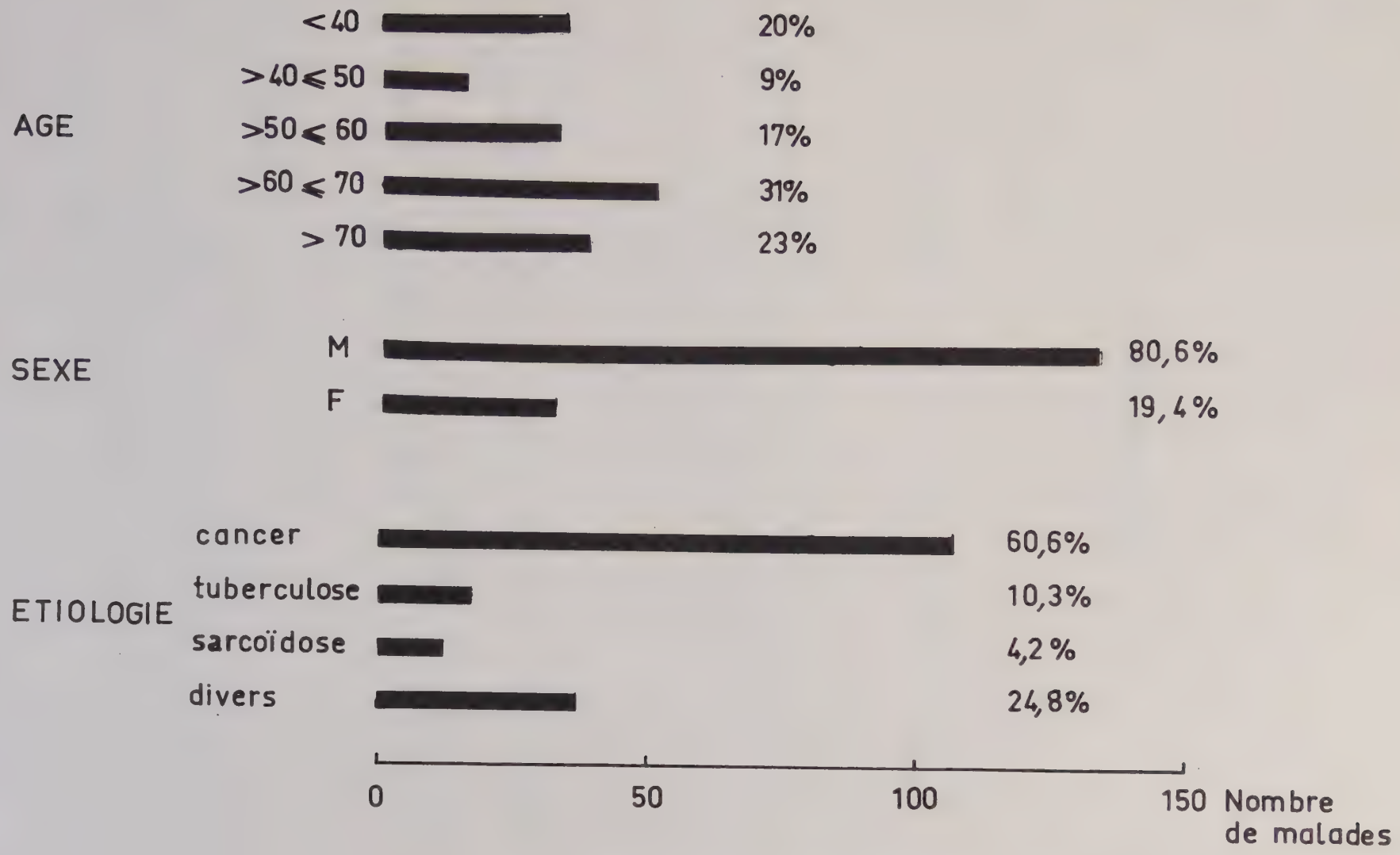


fig.1 _ REPARTITION DES MALADES _

CANCERS BRONCHIQUES

loo malades font partie de ce groupe; 86 hommes et 14 femmes.

I - Les tranches d'âge se répartissent de la façon suivante (figure 2) :

- 4 malades étaient âgés de moins de 40 ans,
- 11 avaient entre 40 et 50 ans,
- 17 entre 50 et 60 ans,
- 39 entre 60 et 70 ans,
- 29 avaient plus de 70 ans.

Nous pouvons souligner la parfaite tolérance de l'examen même chez les sujets âgés, souvent en mauvais état général.

La fibroscopie a toujours été pratiquée après un examen clinique et radiologique qui en a fourni l'indication.

II - Les motifs de la fibroscopie (figure 2) ont été :

- la recherche de métastases bronchopulmonaires chez des malades présentant une néoplasie connue de siège extra broncho pulmonaire ou un cancer bronchique déjà traité avec signe clinique ou radiologique de récidive (9 cas),

- une toux d'apparition récente mais persistante, ou déjà connue et récemment aggravée (24 cas),
- une ou des hemoptysies , symptôme d'alarme majeur car amenant rapidement le malade à consulter (14 cas),
- une dyspnée parfois ancienne, mais s'aggravant récemment, ailleurs récente et d'installation rapidement progressive (15 cas),
- des signes de compression médiastinale (9 cas). Au maximum grand syndrome de compression médiastinale associant dyspnée, dysphonie, circulation veineuse collatérale thoracique, oedème en pelerine, en fait rare, car témoignant de formes très évoluées. Beaucoup plus souvent dysphonie isolée,
- l'altération de l'état général est très fréquente chez ces malades (40 cas), soit isolée, conduisant par esprit de système à faire une radiographie thoracique, soit associée à d'autres symptômes,
- un épanchement pleural a constitué dans un cas la symptomatologie révélatrice. Epanchement suspect car hémorragique ou de reproduction rapide,
- les douleurs thoraciques ont été retrouvées dans 10 cas,
- un syndrome paraneoplasi ! a été une fois révélateur. Il s'agissait d'un hippocratisme digital témoignant d'uneosteopathie hypertrophiante pneumique débutante,
- enfin dans 24 cas, les malades ne présentaient aucune manifestation clinique et c'est lors d'un examen radiologique thoracique pratiqué à titre systématique que des images anormales ont été découvertes.

Tels sont les différents signes cliniques qui ont conduit à faire pratiquer une fibroscopie bronchique après un examen radiographique thoracique de face et de profil éventuellement complété par des tomographies. Il est en effet indispensable de préciser au mieux la localisation des lésions de façon à éviter à l'endoscopiste une exploration complète fastidieuse et superflue qui prolonge inutilement l'examen.

III - Les aspects radiologiques observés chez ces 100 malades sont les suivants (figure 3) :

- 19 fois il s'agissait d'une atelectasie segmentaire ou lobaire témoignant d'un trouble de la ventilation,
- 73 fois l'image radiographique était une opacité parenchymateuse non systématisée, souvent grossièrement arrondie et fréquemment de tonalité non homogène. Ces opacités étaient de siège proximal dans 24 cas, distal dans 49 cas,
- des opacités latéro hilaires polycycliques, traduisant la présence d'adénopathies médiastinales ont été observées 11 fois,
- 3 fois il s'agissait d'opacités multiples classiquement décrites sous le terme d'image en lacher de ballons,
- 4 fois ont été observées des opacités arrondies excavées évocatrices d'abcès pulmonaire mais suspectes par le caractère épais et irrégulier de leur paroi et leur évolution radiologique traînante,
- un épanchement pleural de la grande cavité a été constaté 7 fois.

Ces différents aspects radiologiques sont souvent associés de façons diverses. Ceci explique que la somme des pourcentages soit supérieure à 100 %, chaque anomalie étant considérée séparément.

C'est sur ces données cliniques et radiologiques parfois isolées plus souvent associées que l'indication de la fibroscopie bronchique a été portée.

IV - Les aspects endoscopiques des lésions observées peuvent schématiquement se diviser en deux groupes (figure 5).

D'une part ce que nous appelons des signes directs ou lésions évocatrices de neoplasie, d'autre part des signes indirects.

Les lésions évocatrices sont :

- les bourgeons en règle necrotico hemorragiques (61 cas),
- les irrégularités localisées de la muqueuse bronchique à type de végétations souvent hémorragiques (13 cas),

Les signes indirects sont :

- les sténoses, de degré variable, discrète diminution de calibre d'une bronche ou au maximum rétrécissement entravant la progression de l'appareil (16 cas),
- un aspect figé, rigide de la paroi bronchique contrastant avec une mobilité normale des segments voisins (5 cas),
- des anomalies morphologiques, des éperons de division lobaire ou segmentaire, qui deviennent étalés ou bombés (21 cas),
- enfin dans 3 cas la fibroscopie bronchique a été considérée comme normale et le prélèvement a alors porté sur un éperon de division segmentaire.

Il est intéressant également d'étudier la répartition de ces anomalies dans les différents territoires lobaires et segmentaires (figure 4).

Les anomalies siégeaient à droite dans 46 cas :

- 31 fois dans le territoire lobaire supérieur droit,
- 9 fois dans le territoire lobaire moyen,
- 6 fois dans le territoire lobaire inférieur.

La bronche gauche était intéressée :

- 51 fois par un processus lésionnel,
- 28 fois pour le territoire lobaire supérieur,
- et 23 fois pour le territoire lobaire inférieur.

Au total, aucune localisation n'a paru prédominante dans ce groupe.

Si nous envisageons l'étude topographique en fonction du siège proximal ou distal, on constate que les résultats sont les suivants :

- dans 4 cas la lésion siégeait sur la trachée,
- dans 14 cas sur les bronches principales,
- dans 46 cas sur les bronches lobaires (dont 16 sur la L S G),
- dans 28 cas sur les bronches segmentaires,
- dans 5 cas sur les bronches sous segmentaires.

On remarquera que sur 100 lésions découvertes par la fibroscopie, 47 seulement intéressaient des territoires accessibles au bronchoscope rigide (trachée, bronches souches et bronche lobaire supérieure droite).

V - Resultats de l'étude anatomopathologique.

De façon globale les résultats obtenus (figure 6) sont les suivants :

- dans 7 cas les fragments biopsiques n'ont pas pu faire l'objet d'une étude anatomopathologique valable,
- dans 65 cas l'histologie a conclu de façon formelle qu'il s'agissait de tissu néoplasique. Sur ces 65 cas le type histologique a pu être précisé (épidermoïde, anaplasique ou adenocarcinome) 52 fois,
- dans 28 cas le prélèvement n'a pas mis en évidence de signe de malignité quoique la nature cancéreuse de la lésion ait été ultérieurement démontrée par son extension ou par des métastases ou par la vérification chirurgicale ou post-mortem.

A partir de ces données, nous avons étudié (figure 7) les corrélations entre le caractère proximal ou distal des lésions macroscopiques identifiées et les résultats de l'étude histologique.

La figure 7 montre que, lorsqu'existe une lésion, le rendement diagnostique n'est pas significativement différent selon que cette lésion est de siège proximal ou distal.

Par contre, il est intéressant de noter que le pourcentage de diagnostics de malignité histologique est plus élevé lorsque le prélèvement intéresse une lésion macroscopiquement reconnaissable (figure 6).

En effet, sur 74 lésions, le diagnostic de malignité histologique a été fait 56 fois (75,7 %) et le type histologique précisé 46 fois (62,2 %) alors que pour l'ensemble des cancers ces pourcentages tombent à 65 % et 52 % respectivement.

Nous avons enfin, dans le but de préciser l'incidence des modalités techniques, étudié séparément les résultats des examens pratiqués au cours des années 1973 et 1974 (figure 8). Cette étude porte sur 59 cas en 1973 et 41 cas en 1974.

Globalement 39 prélèvements sur les 41 de 1974 (95,1 %) ont pu être étudiés de façon satisfaisante. Le diagnostic de prolifération maligne a été fait dans 64 % des cas et le type histologique a été précisé dans 53,8 % des cas, soit dans 84 % des cas de tissu neoplasique.

Sur les 29 lésions évocatrices biopsées en 1974, toutes ont pu faire l'objet d'un diagnostic anatomopathologique qui a conclu à la malignité dans 86,2 % des cas et en précisant le type histologique dans 65,5 % des cas.

oOo

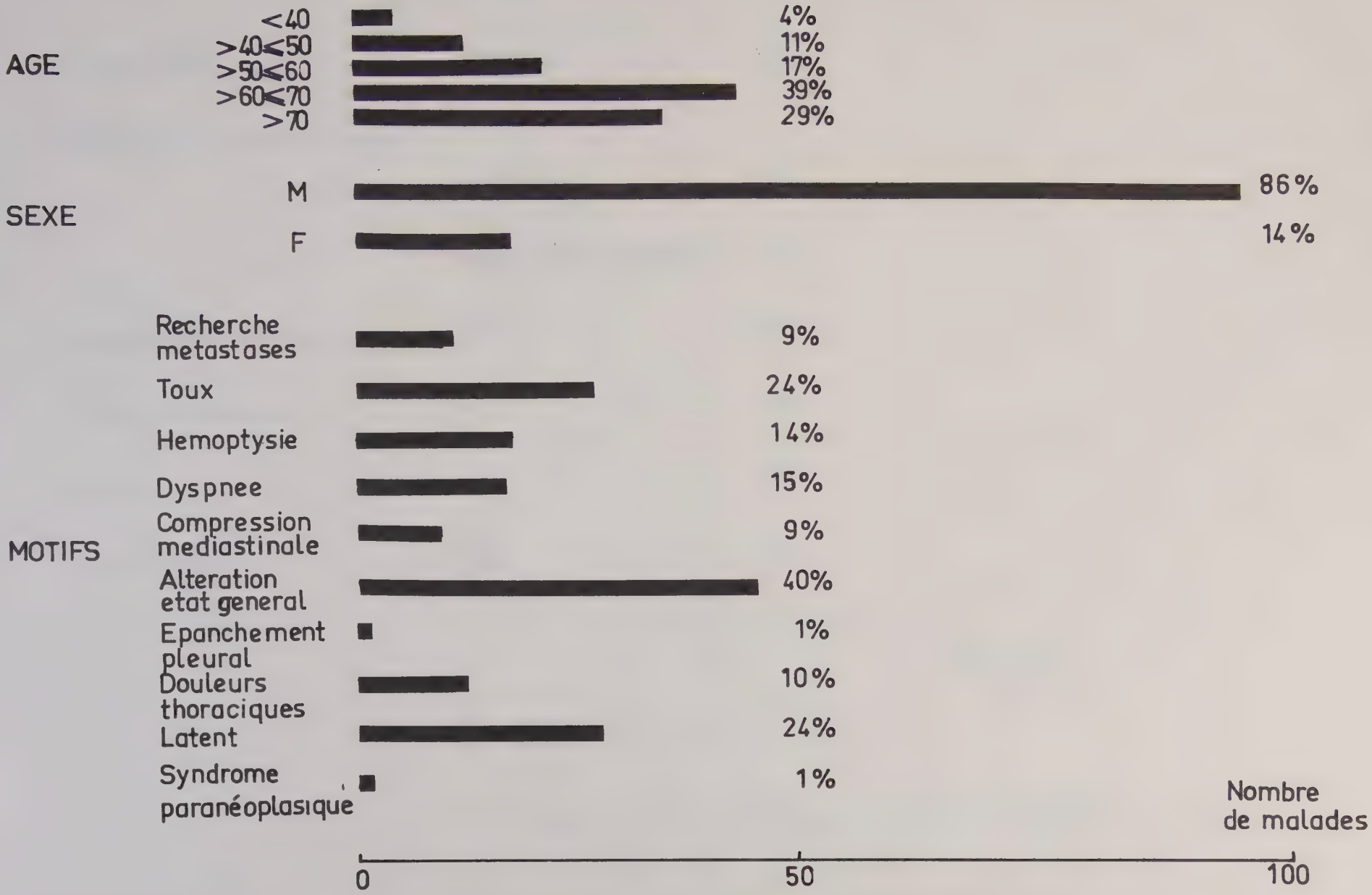


fig2_CANCER : DONNEES CLINIQUES

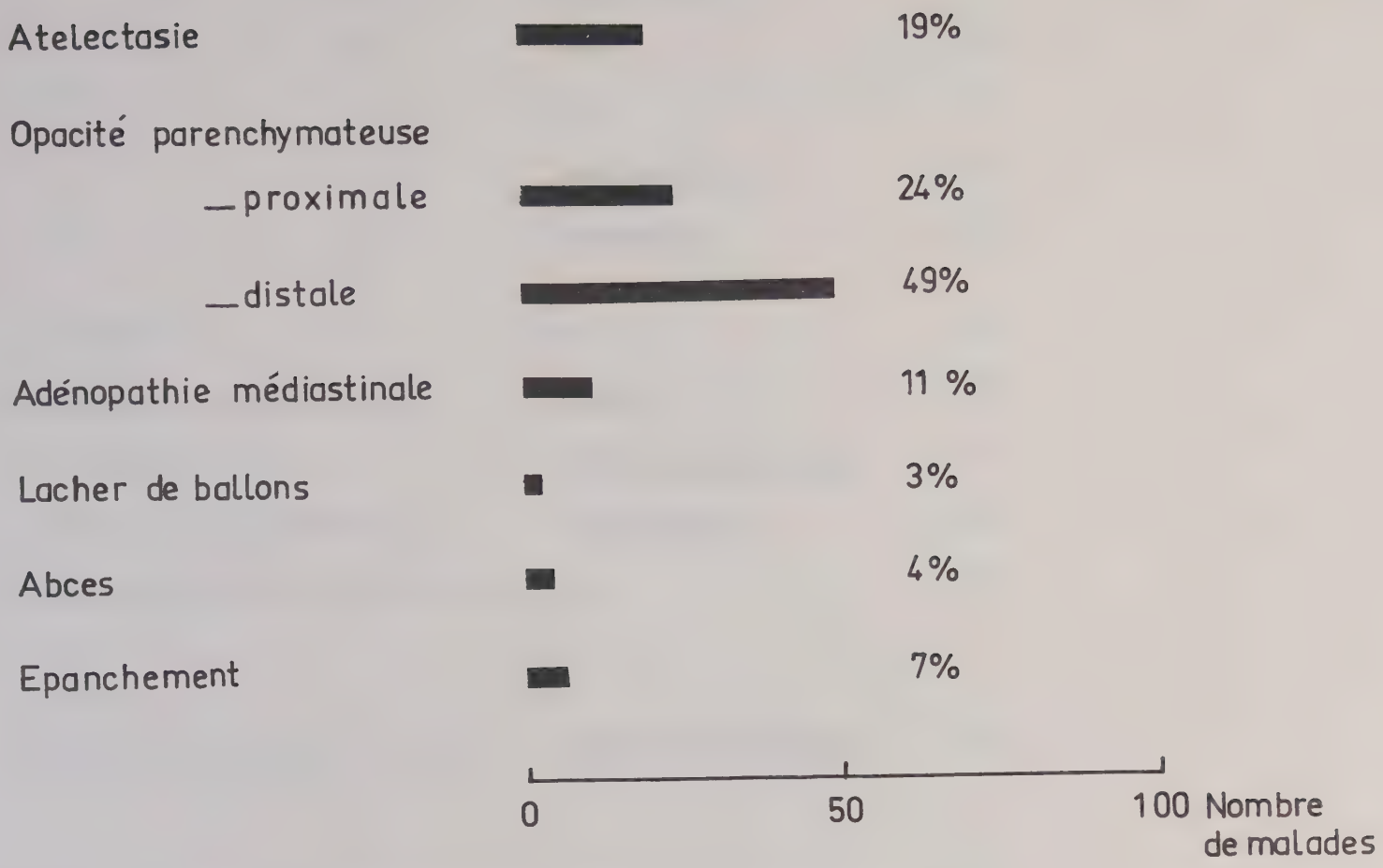


fig 3_CANCER : DONNEES RADIOLOGIQUES

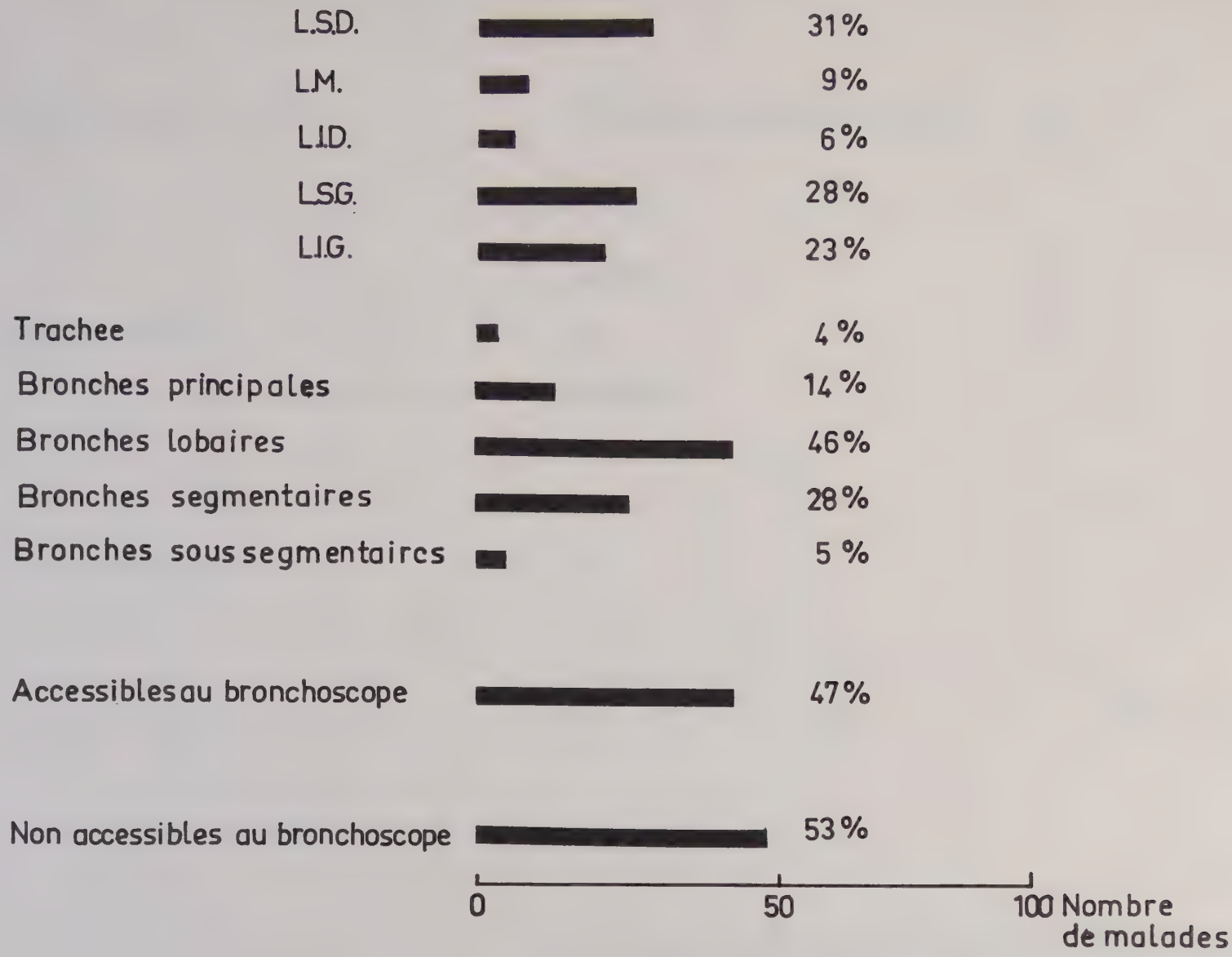


fig.4–SIEGE DES CANCERS

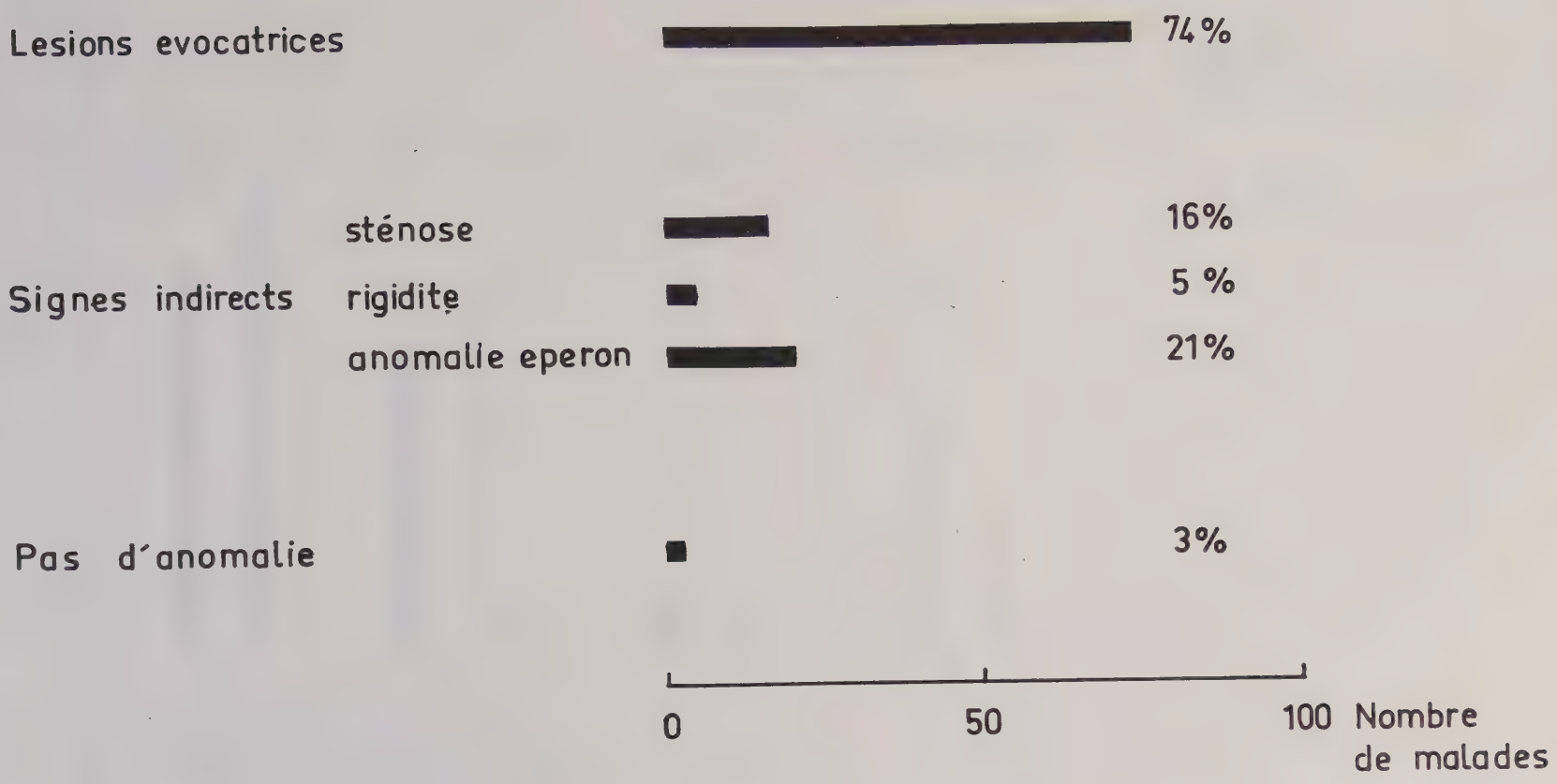


fig 5 _ CANCER : DONNEES ENDOSCOPIQUES

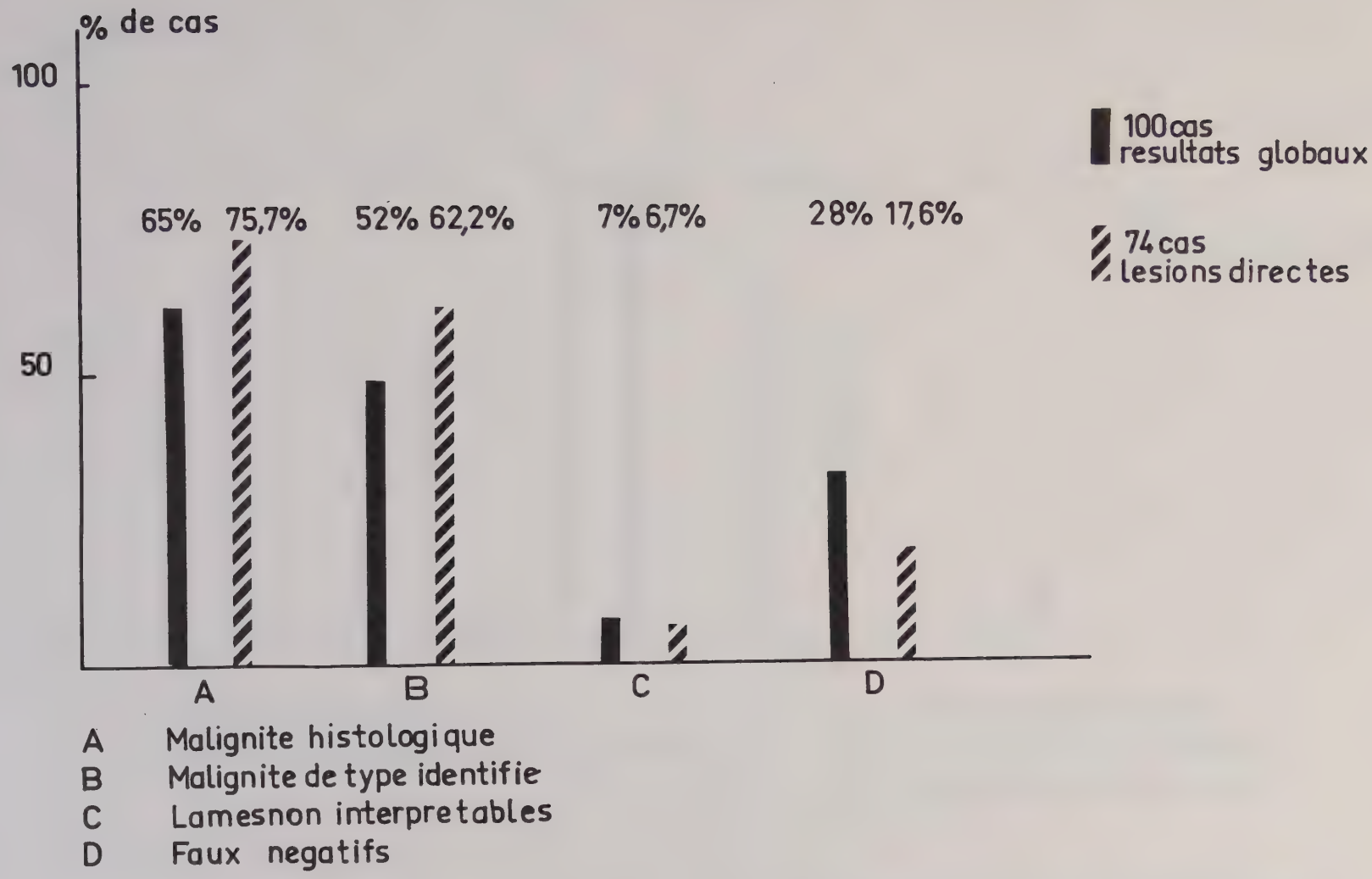


fig 6_ CANCER : DONNEES ANATOMO_PATHOLOGIQUES

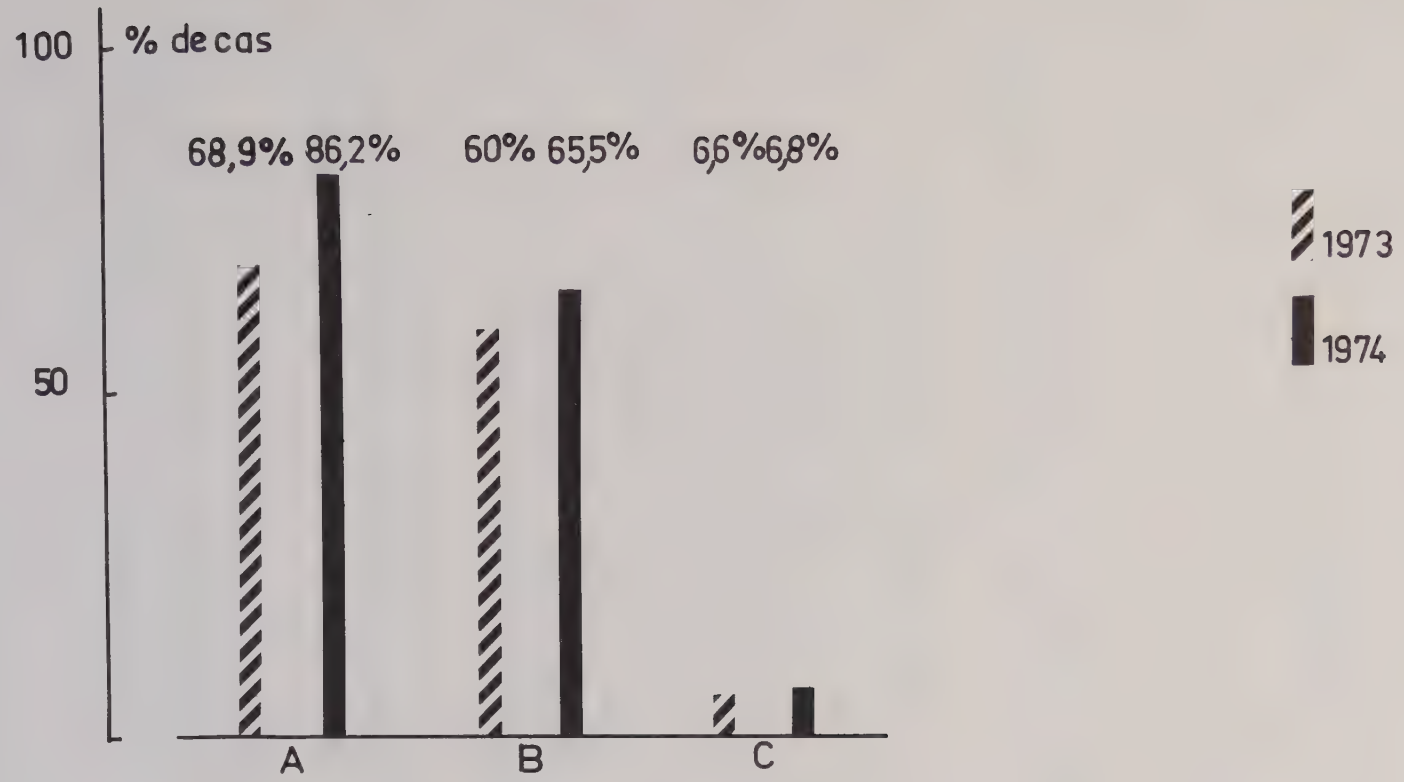


fig 8 CANCER COMPARAISON DU RENDEMENT DIAGNOSTIQUE DES PRELEVEMENTS DES LESIONS VEGETANTES EN 1973 ET 1974

TUBERCULOSE

17 malades font partie de ce groupe : 15 hommes et 2 femmes, 12 sont âgés de moins de 40 ans, 1 a entre 40 et 50 ans, 2 ont entre 50 et 60 ans et 2 ont plus de 60 ans.

Les signes cliniques révélateurs sont :

- la toux dans un cas,
- une hemoptysie dans 3 cas,
- un décalage thermique dans 2 cas,
- une altération de l'état général associant asthenie et amaigrissement dans 6 cas,
- un épanchement pleural dans 2 cas,
- une douleur thoracique dans 3 cas,
- enfin 3 malades avaient des antécédents tuberculeux et dans 3 cas l'examen clinique était négatif.

La radiographie thoracique objective le plus souvent des adenopathies hilaires (11 cas), fréquemment des opacités parenchymateuses nodulaires ou infiltratives (9 cas) rarement un épanchement 2 cas.

La fibroscopie bronchique est normale chez 6 de ces malades. Dans 8 cas elle ne retrouve que des anomalies minimes à type d'étalement d'un éperon de division souvent recouvert d'une muqueuse inflammatoire. Dans 3 cas existent des bourgeons de type inflammatoire.

Les prélèvements biopsiques sont tous de taille suffisante pour permettre une étude anatomo pathologique dans de bonnes conditions.

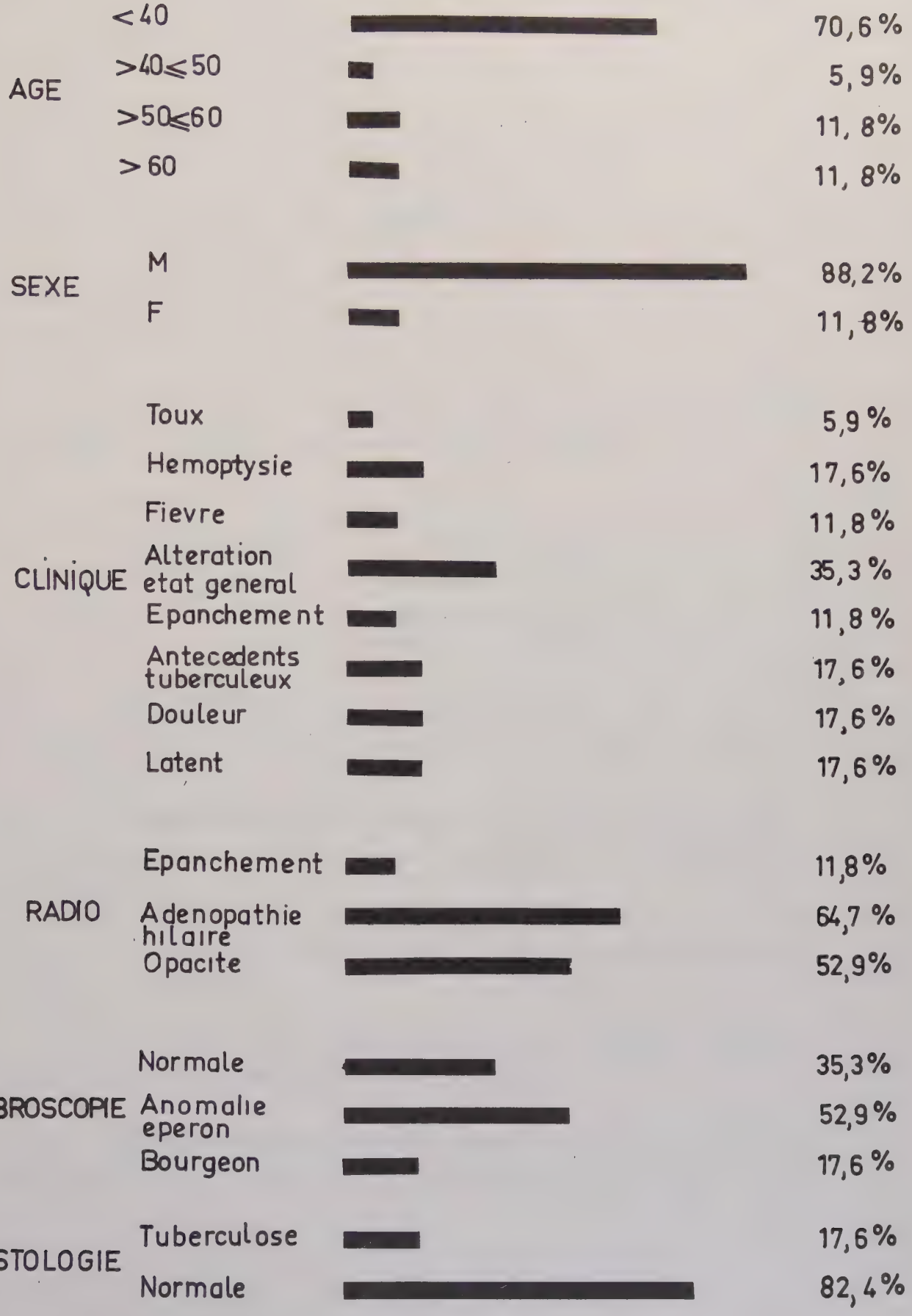
Dans 3 cas ont été observées des lésions folliculaires spécifiques caractéristiques.

Les 14 autres cas étant constitués de fragments de muqueuse bronchique normale ou siège d'un processus inflammatoire non spécifique.

Les 3 cas de lésion folliculaire correspondent aux biopsies des bourgeons.

oOo

fig 9 _ TUBERCULOSE (17cas)



SARCOÏDOSE

Dans ce groupe de 7 malades, tous âgés de moins de 40 ans, 3 hommes et 4 femmes, les résultats sont particulièrement décevants.

Les signes cliniques sont très divers :

parfois évocateurs :
- iridocyclide (1 cas),
- conjonctivite (1 cas),
- erythème noueux (1 cas),
- antécédent sarcoïdosique (1 cas),

ailleurs banaux :
- adénopathies (2 cas),
- altération de l'état général (1 cas).

L'aspect radiologique est dominé par la présence d'adénopathies interbronchiques et/ou latérotrachéales très évocatrices bien que non pathognomoniques (5 cas).

Un aspect de miliaire est trouvé 1 fois, des opacités nodulaires 1 fois.

La fibroscopie est normale dans 4 cas, et ne visualise dans les 3 autres cas que des déformations discrètes d'un éperon.

Toutes les prises biopsiques ont ramené des fragments de bonne taille mais dans aucun cas il n'a été vu en microscopie de lésion spécifique.

On doit donc conclure à l'échec de la fibroscopie pour le diagnostic de la sarcoïdose dans cette série.

Cet échec peut s'expliquer par le siège distal des prélèvements. En effet, pour la série de TURIAF, où en règle la bronchoscopie n'objective pas d'anomalie, les biopsies pratiquées systématiquement sur les éperons lobaire supérieur droit, lobaire moyen et lobaire supérieur gauche permettent le diagnostic histologique dans 65 à 70 % des cas. Une autre cause d'échec est peut-être le volume des fragments. Tous les malades de ce groupe ayant été fibroscopés au cours des années 1972 et 1973, on peut penser que, compte tenu de l'amélioration actuelle observée pour la série des cancers, la fibroscopie deviendra une investigation intéressante pour le diagnostic de la sarcoïdose.

oOo

DIVERS

Ce dernier groupe rassemble 41 malades présentant des affections diverses où prédominent la bronchite chronique, les pneumopathies traînantes, les abcès pulmonaires.

La fibroscopie bronchique a été décidée sur des données cliniques et radiologiques dans le but d'éliminer un cancer, crainte majeur du clinicien devant toute symptomatologie pulmonaire traînante ou récidivante, cédant mal à une thérapeutique, chez l'adulte de plus de quarante ans.

L'étude anatomo pathologique des biopsies a également été faite dans la même optique. Si bien que le rendement diagnostique quoique nul en apparence, mérite d'être considéré.

Sur un total de 141 cas pour lesquels le diagnostic de cancer était cliniquement suspecté, il y eu 32 vrais négatifs et 28 faux négatifs, c'est-à-dire qu'une fibroscopie avec biopsie négative a une chance sur deux de méconnaître un cancer.

oOo

DISCUSSION

Depuis l'introduction de la fibroscopie bronchique un certain nombre de questions se sont posées à son sujet.

Est-elle susceptible de fournir des prélèvements biopsiques de taille suffisante pour permettre une étude histologique ?

L'interprétation anatomo pathologique des prélèvements ainsi obtenus est-elle fiable ?

Des modes de prélèvements fibroscopiques autres que la biopsie apportent-ils des renseignements comparables ou meilleurs ?

L'emploi du fibroscope est-il préférable à l'emploi du bronchoscope ?

L'emploi du fibroscope est-il préférable à l'emploi du bronchoscope ?

Ceci ne nous paraît pas pouvoir faire l'objet du moindre doute, tant les arguments sont nombreux et irréfutables. Sans revenir sur le caractère moins traumatisant de l'endoscope à fibre de verre, nous insisterons surtout sur l'extension du champ d'exploration chiffré selon les auteurs à 4 ou 6 cm. Si bien que même sans biopsie, le gain diagnostique pour les cancers bronchiques est de 40 % (36 , 52).

Nous rappellerons brièvement quelques statistiques concernant le diagnostic histologique par bronchoscopie des cancers bronchiques:

- pour RULLIERE (Encyclopédie Médico-chirurgicale) ce diagnostic est obtenu dans 48 à 57 % des cas,

- pour DELARUE et BARIETY (13) le diagnostic histologique des biopsies de tumeur macroscopique est obtenu dans 63,4 % des cas,

- pour LEMOINE et CHRETIEN (39) la biopsie à la pince fait le diagnostic de cancer bronchique dans 49,6 % des cas,

- pour SOMNER et HILLS (84) la biopsie est positive dans 61 % des cas présentant une lésion macroscopique évocatrice de cancer.

Comparés à nos propres résultats : 93 % de prélèvements interprétables diagnostic histologique dans 65 % des cas de façon globale pour la série de 100 cancers mais dans 75,7 % des cas avec tumeurs macroscopiques, il ne nous semble pas logique de nier la supériorité du fibroscope.

La fibroscopie fournit-elle des prélèvements biopsiques de taille suffisante pour permettre une étude histologique ?

Un seul chiffre répond à cette question : 93 % des prélèvements biopsiques sont de taille suffisante bien que trois fois plus petits que ceux obtenus par biopsie au cours de la bronchoscopie.

Quant aux 7 % de prélèvements de mauvaise qualité, ils le sont pour deux raisons :

- la première est le fait du matériel. En effet, les pinces à biopsie présentent après une dizaine de prélèvements des signes d'usures et dilacèrent la muqueuse bronchique. Cette remarque faite plusieurs fois au fabricant a permis d'obtenir actuellement de nouvelles pinces dont la solidité et la fiabilité paraissent plus grandes,

- la deuxième raison est le fait du siège des prélèvements parfois très superficiel. Dans le cas de cancers, ils ne contiennent alors que des fragments de tissu nécrosé n'autorisant aucune conclusion ni histologique ni cytologique.

Ces deux inconvénients tendent à s'amenuiser et à devenir négligeables avec l'amélioration du matériel et des prélèvements.

L'interprétation anatomo pathologique des prélèvements ainsi obtenus est-elle fiable ?

En d'autres termes, le diagnostic de cancer bronchique peut-il être affirmé ou réfuté avec certitude sur la biopsie bronchique.

Cette méthode,contrairement à la plupart des autres, que nous détaillerons ultérieurement ne nous a jamais donné de faux résultats positifs, et a donc une valeur affirmative.

Par contre l'absence de lésion histologique maligne ne permet pas d'éliminer le diagnostic de cancer.

Les faux négatifs représentent 28 % des cas dans la série des cancers, mais seulement 17 % des cas avec lésions encoscopiques évocatrices. En règle, ces faux négatifs sont dus à des prélèvements situés sur le versant sain à la jonction tissu sain, tissu malin. On doit pouvoir diminuer leur nombre en répétant les prélèvements au cours de la même endoscopie.

Les modes de prélèvements autres que la biopsie apportent-ils des renseignements supérieurs ou comparables ?

Nous citerons les prélèvements par brossage sous contrôle visuel ou scopique avec catheter rigide ou mobile, les biopsies pulmonaires transbronchiques et l'aspiration.

Dans la série de ZAVALA et RICHARDSON (78) portant sur 75 malades suspects de néoplasie bronchique les résultats obtenus par brossage sous contrôle visuel ou scopique sont les suivants : diagnostic cytologique certain ou hautement probable 89 % des cas, le pourcentage est plus élevé quand la brosse est au contact de lésions visibles (94 %) plus faible (72 %) lorsqu'il est fait sous contrôle scopique pour des lésions trop distales.

Sur ces 75 cas il y a une réponse considérée comme faussement positive.

Dans une autre série des mêmes auteurs (60) portant sur 200 cas de cancers bronchiques le rendement diagnostique du brossage de lésions visibles est de 92 % et tombe à 78 % lorsque le brossage est effectué sous contrôle scopique.

Dans la série de 36 malades présentant un cancer bronchique de SOLOMON, SOLLIDAY & Co. (69) le brossage a fait le diagnostic dans 83 % des cas.

Comme le montre l'étude de ZAVALA et ROSSI (77) l'utilisation de brosse à extrémité mobile améliore le rendement diagnostique qui passe de 72 à 82 %.

Donc le brossage bronchique affirme dans 80 à 85 % qu'il s'agit de cytologie maligne ou hautement suspecte.

Dans d'autres séries (56) le brossage bronchique sous écran de brillance ne permet le diagnostic que dans 45 % des cas de cancer. Ces mêmes auteurs l'associent souvent à la bronchographie. L'association des deux méthodes permettant le diagnostic dans près de 75 % des cas.

En comparaison, nos résultats sont les suivants :

- pour les 100 cas de cancer bronchique, la biopsie a affirmé dans 65 % des cas le diagnostic en précisant dans 52 % des cas le type histologique,
- pour les cas de cancer avec lésions macroscopiques ; histologie maligne 75,7 % des cas de façon globale ; 68,9 % au cours de l'année 1973 et 86,2 % au cours de l'année 1974.

Sur un plan strictement numérique, nos résultats sont donc inférieurs aux résultats du brossage des auteurs américains. Cependant, ils présentent un intérêt peut-être plus grand, dans la mesure où ils ne concernent que des histologies non pas suspectes de malignité mais présentant tous les critères de la malignité.

De plus nous n'avons jamais observé de faux positifs. Enfin, dans un grand nombre de cas le type histologique a pu être précisé de façon formelle au lieu de faire l'objet d'une corrélation cyto-histologique peut-être sujette

à quelques erreurs.

La biopsie pulmonaire transbronchique paraît peu utilisée ; elle n'est pas exempte de complications hémorragiques et son rendement diagnostique ne dépasse pas 70 % (40).

Quant à l'aspiration bronchique, il est difficile d'apprécier son rendement diagnostique propre. En effet, la majorité des auteurs le considère comme un procédé complémentaire du brossage ou de la biopsie. Par ailleurs, le nombre d'aspirations pratiquées simultanément aux biopsies est trop faible dans notre série de malades pour autoriser la comparaison.

On peut remarquer également que l'utilisation du fibroscope au lieu du bronchoscope n'améliore pas le rendement du diagnostic cytologique par aspiration :

- pour LEMOINE J.M (39) utilisant le bronchoscope, l'aspiration permet le diagnostic de malignité dans 31 % des cas de cancers ;

- pour OUSTRIERES G. (52) utilisant le fibroscope l'aspiration est positive dans 34,6 % des cas.

L'étude des produits d'aspiration est difficile, nécessitant un cytologiste entraîné.

Elle n'est pas exempte d'erreurs : réponse considérée comme faussement positive due à une dégradation du matériel lorsque la fixation du produit d'aspiration n'a pas été immédiate. Il apparaît alors rapidement des signes de souffrance cellulaire donnant de faux aspects de malignité. Il peut également s'agir de frottis trop épais avec chevauchement cellulaire et formation de placards où les cellules apparaissent plurinuclées,

réponse faussement négative lorsque l'aspiration n'a pas entraîné la desquamation des cellules malignes ou lorsque les cellules malignes très différenciées présentent moins de caractères cytologiques de malignité et ressemblent davantage à des cellules normales.

oOo

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, il apparaît que :

1) D'une manière générale, la fibroscopie bronchique est un moyen d'investigation qui, comparé à la bronchoscopie classique accroît considérablement le champ d'exploration de l'arbre bronchique et offre pour le malade moins d'inconvénients.

2) Les prélèvements tissulaires obtenus par biopsie à la pince sont interprétables dans la quasi totalité des cas.

3) Le rendement diagnostique est faible en l'absence de lésion visible à l'endoscopie dans l'éventualité d'une tuberculose ou d'une sarcoïdose.

4) Dans l'éventualité d'un carcinome bronchique primitif, le diagnostic de malignité certaine est obtenu dans 65 % des cas. La présence de lésion macroscopique évocatrice améliore le rendement diagnostique ; la certitude histologique de malignité étant obtenue dans 75,7 % des cas.

Le type histologique peut être précisé par l'étude anatomo pathologique dans 52 % des cas, et dans 62,2 % des cas avec tumeur macroscopique évocatrice.

Ces résultats en font une méthode compétitive comparée aux autres modes de prélèvement jusqu'à présent utilisés par la plupart des auteurs.

En outre, contrairement à l'opinion émise par certains, l'obtention de fragments tissulaires de taille suffisante au lieu de matériel cellulaire peut permettre d'envisager l'application de méthodes histochimiques et de techniques d'immunofluorescence aux prélèvements biopsiques obtenus par cette méthode.

oOo

Vu, le Président de cette thèse,

Professeur R. PIERON

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur J. DEBRAY

Vu et Permis d'imprimer

Le Président de l'Université de PARIS VI

M. HERPIN

oOo

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - AMIKAN B. , LANDA J. , WEST J. , SACKNER M.A.
Bronchofiberscopic observation of the tracheo bronchial tree during intubation.
Am. Rev. Resp. Dis. 1972 , 105 , 747

2 - ANTHOINE D. , FROMENT J. , VAILLANT G. , LAMY P.
Apport de la fibroscopie dans le diagnostic des carcinomes bronchiques distaux.
Rapport au dixième Congrès International de la Société Internationale d'Endoscopie et Radio-cinéma. Bordeaux 1973

3 - BARRETT C.R. , VECCHIONE J.J , BELL A.L , LOOMIS J.
Flexible fiberoptic bronchoscopy for airway management during acute respiratory failure.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 109 , 429

4 - BENFIELD J.R
About flexible fiberoptic bronchoscopy.
Ann. Thor. Surg. 1973 , 16 , 538

5 - BERNARD J.P , FONTVIEILLE J.
Technique de la fibroscopie bronchique.
Rev. Franç. Mal. Resp. 1973 , 1 , 774

6 - BERNARD J.P
Notre expérience de la fibroscopie bronchique.
Ouest Med. 1974 , 27 , 1057

7 - BERNARD J.P
La fibroscopie bronchique.
J.F. O.R.L. 1973 , 22 , 495

8 - BERNARD J.P , FONTVIEILLE J. , TOURAINE R.
L'endoscopie bronchique par fibroscopie.
Société médicale des hôpitaux de Grenoble 5 Avril 1972

9 - BERNARD J.P , BONNAMOUR C. , TOURAINE R.
La fibroscopie bronchique (technique et indications) un progrès dans l'endoscopie bronchique.
J. Med. Lyon 1974 , 55 , 1001

10 - BORGESKOV S. , FRANCIS D.
Comparison between fine needle biopsy and fiberoptic bronchoscopy in patients with lung lesions.
Thorax 1974 , 29 , 352

11 - CHAMUZEAU J.P
La fibroscopie bronchique : technique d'avenir ou procédé complémentaire.
Nouv. Pres. Med. 1974 , 3 , 2069

12 - CREDLE W.F. , SMIDDY J.F. , ELIOTT R.C
Complications of fiberoptic bronchoscopy.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 109 , 67

13 - DELARUE J. , BARIETY M. , PAILLAS J. , RULLIERE R.
Les carcinomes bronchiques primitifs.
Masson

14 - DERAMAIX G.
La fibroscopie bronchique.
Thèse Nancy 1972

15 - DESNOS J.
Indications préférentielles et limites de la fibrobronchoscopie
J.F. O.R.L 1974 , 23 , 204

16 - DOUAY B. , MASURE P.E. , TONNEL A. , GRIGNE P. , GOSSELIN B.
La fibroscopie endobronchique : son intérêt dans le diagnostic des cancers bronchiques.
Lille Médical 1974 , 19 , 839

17 - FAME C. , DUFART R. , LEMOINE J.M
Rendement des prélèvements par aspiration endoscopique pour le diagnostic des cancers bronchiques.
Bronches 1970 , 20 , 397

18 - FENNESSY J.J
Bronchial brushing.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1970 , 79 , 924

19 - FENESSY J.J
Bronchial brushing and transbronchial forceps biopsy in the diagnosis of pulmonary lesions.
Dis. Chest. 1968 , 53 , 377

20 - FENESSY J.J
Bronchial brushing in the diagnostic of peripheral lung lesions.
Amer. J. Roentgen 1966 , 98 , 478

21 - FROMENT J. , ANTHOINE D. , LAMY P.
La bronchofibroscopie. Nouvelle méthode d'endoscopie bronchique.
Acta Endoscop. et Radiocinem. 1971 , 1 , 49

22 - GARAIX J.P
Etude de la valeur diagnostique de la bronchoscopie dans 226 cas de cancers broncho-médiastino-pulmonaires.
Sem. Hôp. Paris 1956 , 63

23 - GOTTLIEB L.S , HILLBERG R.
A brush biopsy lavage suction device for the flexible bronchoscope.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 110 , 674

24 - HANSAWA S. , HORIE S. , KATSUKI H.
The role of fiberscope in the diagnosis of cancer of terminal bronchus.
Acta. Endo. et Radiocinema 1974 , 4 , 41

25 - HATTORI S. , MATSUDA M. , SUGIYMA T.
Cytologic diagnosis of early lung cancer : brushing method under X-ray fluoroscopy.
Dis. Chest 1964 , 45 , 129

26 - HUMMEL J. , BOURCEREAU J. , TRIBOULET F. , FRESLE G.D.
Nouvelle technique d'exploration endoscopique en pathologie respiratoire.
Rev. Prat. 1974 , 24 , 2613

27 - IKEDA S. , YANAI N. , ISHIKAWA S.
Flexible bronchofiberscope.
Keio J. Med. 1968 , 17 , 1

28 - IKEDA S.
Flexible bronchofiberscope.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1970 , 79 , 916

29 - KING E.G.
Expanding diagnostic and therapeutic horizons : Fiberoptic bronchoscopy.
Chest 1973 , 63 , 301

30 - KOVNAT D.M , SCHAAF J.T , RATH G.S. , SNIDER G.L.
Bronchoscopic perspective.
Chest 1974 , 65 , 606

31 - KOVNAT D. M. , RATH G. S. , ANDERSON W. M. , SNIDER G. L.
Proximal extent of visualization of bronchial tree by flexible fiberoptic bronchoscopy.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 110 , 88

32 - LACOSTE G.
Contribution au diagnostic étiologique de 200 foyers ronds distaux unifocaux par cathétérisme endobronchique contrôlé par radio-télévision.
Acta Endo. et Radio-cinéma 1974 , 4 , 51

33 - LAMY P. , ANTHOINE D. , VAILLANT G. , FROMENT J.
La fibroscopie bronchique.
J. F. Med. Chir. Thor. 1972 , 26 , 313

34 - LAMY P. , ANTHOINE D. , FROMENT J. , VAILLANT G.
La fibroscopie bronchique.
Cahiers de Médecine 1973 , 14 , 315

35 - LAMY P. , ANTHOINE D. , VAILLANT G.
Les cancers bronchiques distaux : valeurs et résultats des différents moyens actuels de diagnostic. (A propos de 160 observations).
Ann. Med. Nancy 1974 , 13 , 523

36 - LAMY P. , ANTHOINE D. , VAILLANT G. , FROMENT J. , AYMARD J.P. , MAJET J. , LAMAGE R.
Place actuelle de la fibroscopie dans le diagnostic médical des cancers bronchiques distaux.
J. F. O.R.L. 1974 , 23 , 41

37 - de LABARTHE B. , LE FRECHE J. N. , KERNEC J. , CORMIER M. , KOMBILA M.
Exploitation microbiologique du brossage bronchique.
Nouv. Pres. Med. 1974 , 3 , 2413

38 - LATARJET M. , TOURAINE R. , BERNARD J.P.
Intérêt de la fibroscopie bronchique en chirurgie.
Lyon. Chir. 1973 , 69 , 461

39 - LEMOINE J.M. , CHRETIEN J. , BROUET G.
Efficacité des prélèvements endoscopiques pour le diagnostic des carcinomes bronchiques primitifs.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1961 , 81

40 - LEVIN D.C. , WICKS A.B. , ELLIS J.H.
Transbronchial lung biopsy via fiberoptic bronchoscope.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 110 , 4

41 - MAJAUD G. , NICO J.P , MIGNON A. , CAILLOT M. , BAYLE B. , DOMMANE D.
Anesthésie générale en apnée. Bronchoscopie classique et fibroscopie.
Rev. Tub. Pneumol. 1972 , 36 , 663

42 - MARSCH B.R. , FORST J.K , EROZAN Y.S. , CARTER D. , PROCTOR D.F.
Flexible fiberoptic bronchoscopy : its place in the search for lung cancer.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1973 , 83 , 757

43 - MELAMED M.R. , KOSS L.G. , CLIFFTON E.E.
Roentgenologically occult lung cancer diagnosed by cytology : report of 12 cases.
Cancer 1963 , 16 , 1537

44 - MOSKOWITZ M. , FREIHOFFER A.
Seldinger brush biopsy : a synthesis of technique.
Chest 1970 , 57 , 426

45 - MOSKOWITZ M. , KIM Y. , FREIHOFFER A.
To brush or not to brush : is there really a question. Brush biopsy of the lung.
Chest 1971 , 59 , 648

46 - NORVAL C. , DESNOS J. , OURY M.
La Fibrobronchoscopie.
Journal des Agrégés 1972 , 5 , 97

47 - OKADA H. , INOKUCHI C. , HAYASHI K.
The diagnosis of lung cancer by flexible bronchofiberscope.
Hiroshima J. Med. Sci. 1973 , 22 , 299

48 - OSWALD N.C.
The diagnostic of primary lung cancer with special reference to sputum cytology.
Thorax 1971 , 26 , 623

49 - OUSTRIERES G. , PIERON R.
La fibroscopie bronchique.
Concours Médical 1974 , 26 , 4129

50 - OUSTRIERES G. , PIERON R.
La fibroscopie bronchique.
Rev. Tub. Pneumol. 1972 , 36 , 447

51 - OUSTRIERES G. , PIERON R.
La fibroscopie bronchique.
J. F. O.R.L. 1973 , 22 , 503

52 - OUSTRIERES G. , PIERON R.
Intérêt de la fibroscopie bronchique de principe.
Poumon et coeur 1974 , 30 , 123

53 - OUSTRIERES G. , PIERON R.
Intérêt de l'utilisation systématique du fibrobronchoscope.
J.F. O.R.L. 1974 , 23 , 200

54 - PEREIRA W. , KOVNAT D. , IACOVINA J. , KAHN M. , NATSIOS G. , SPIVACK M. , SNIDER G.L.
Fever and pneumonia following fiberoptic bronchoscopy.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 109 , 662

55 - PIERON R. , OUSTRIERES G.
A propos de 800 fibroscopies bronchiques. Application aux cancers bronchiques distaux.
Acta Endo. et Radio-cinéma 1974 , 2 , 45

56 - PINET F. , AMIEL M. , PISON H. , RUBET A. , FROMENT J. , SCHEOU A.
Le brossage bronchique associé à la bronchographie.
Nouv. Pres. Med. 1973 , 2 , 2001

57 - RAPAUD G. , SORS Ch.
Place actuelle de la fibroscopie bronchique.
Nouv. Pres. Med. 1973 , 2 , 1913

58 - RATH G.S. , SCHAFF J.T. , SNIDER G.L.
Flexible fiberoptic bronchoscopy. Techniques and review of 100 bronchoscopies.
Chest 1973 , 63 , 689

59 - RENZ L.E. , SMIDDY J.W. , RAUSCHER C.R.
Bronchoscopy in respiratory failure.
J.A.M.A. 1972 , 219 , 619

60 - RICHARDSON R.H. , ZAVALA D.C. , MUKERJEE P.K. , BEDELL G.N.
The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 109 , 63

61 - SACKNER M.A. , LANDA J.
Bronchofiberscopy : to intubate or not to intubate.
Chest 1973 , 63 , 302

62 - SANDERSON D.R. , FONTANA R.S. , WOOLNER L.B. , BERMATZ P.E. , PAYNE W.S.
Bronchoscopic localization of radiographically occult lung cancer.
Chest 1974 , 65 , 608

63 - SANDERSON D.R. , FONTANA R.S.
Use of a new controllable tip brush with the flexible fiber bronchoscope.
Chest 1974 , 65 , 620

64 - SCHEINHORN D.J. , JOYNER L.R. , WHITCOMB M.E.
Transbronchial forceps lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope in Pneumocystis Carenti pneumonia.
Chest 1974 , 66 , 294

65 - SHINNICK J.P. , JOHNSON R.F. , OSLICK T.
Bronchoscopy during mechanical ventilation using the fiberscope.
Chest 1974 , 65 , 613

66 - SCHOENBAUM S.W. , PINSKER K.L. , RAKOFF L. , PEAVEY H.H. , HOENER S.K.
Fiberoptic bronchoscopy, complete evaluation of tracheo bronchial three in the radiology department.
Radiology 1973 , 109 , 571

67 - SKITARELIC K. , VON HAAM E.
Bronchial brushing and washing : a diagnostically rewarding procedure ?
Acta Cytol. 1974 , 18 , 321

68 - SMIDDY J.F. , RUTH W.E. , KERBY G.R.
Flexible fiberoptic bronchoscope.
Ann. Intern. Med. 1971 , 75 , 971

69 - SOLOMON D.A. , SOLLIDAY N.H. , GRACEY D.R.
Cytology in fiberoptic bronchoscopy. Comparison of bronchial brushing, washing and post bronchoscopy sputum.
Chest 1974 , 65 , 616

70 - STRUVE-CHRISTENSEN E. , MICHAELSEN M. , MOSSING N.
The diagnosis value of bronchial washing in lung cancer.
J. Thorac. Cardiovascul. Surg. 1974 , 68 , 313

71 - UMIKER W.O.
Diagnosis of bronchogenic carcinoma. An evaluation of pulmonary cytology and scalene lymph node biopsy.
Dis. Chest 1960 , 37 , 82

72 - VIAMONTE M. , ROEN S. , MARTINEZ L.O. , SCHOENBAUM S. , SACKNER M.A. , LANDA J.
Exploration of the tracheo bronchial tree with the fiberoptic bronchoscope.
Radiology 1972 , 105 , 707

73 - WANNER A. , AMIKAN B. , SACKNER M.A.
A technique for bedside bronchoscopy.
Chest 1972 , 61 , 287

74 - WANNER A. , LANDA J. , NEIMAN R. , VEVAINA J. , DELGADO I.
Bedside bronchofiberscopy for atelectasis and lung abces.
J.A.M.A. 1973 , 224 , 1281

75 - WOOLNER L.B. , DAVID E. , FONTANA R.S.
In situ and early invasive carcinoma : report of 28 cases with post operative survival date.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1970 , 60 , 275

76 - ZAVALA D.C. , ROSSI N.P. , RODMAN N.F. , BEDELL G.N. , PIXLEY E.
A new mobile catheter for obtaining bronchial brush biopsies. Diagnostic results in 50 patients with suspicious pulmonary lesions and negative bronchoscopies.
Am. Rev. Resp. Dis. 1972 , 106 , 541

77 - ZAVALA D.C. , ROSSI N.P. , BEDELL G.N.
Bronchial brush biopsy : a valuable diagnosis technique in the presurgical evaluation of indertiminate lung densiities.
Ann. Thorac. Surg. 1972 , 13 , 519

78 - ZAVALA D.C. , RICHARDSON R.H. , MUKERJEE P.K. , ROSSI N.P. , BEDELL G.N.
Use of bronchofiberscope for bronchial brush biopsy.
Chest 1973 , 63 , 889

79 - ZAVALA D.C. , RHODES M.L.
Foreign body removal : a new role for the fiberoptic bronchoscope.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 109 , 691

80 - ZAVALA D.C. , RHODES M.L. , RICHARDSON R.H. , BEDELL G.N.
Fiberoptic and rigid bronchoscopy. The state of Art.

81 - Procedures appropriate for the practice of pulmonary medecine. Fiberoptic bronchoscopy.
This official ATS statement was adopted by Council of American Thoracic Society on 12 May 1974.
Am. Rev. Resp. Dis. 1974 , 110 , 377

82 - Bronchoscopic perspective.
Editorials.
Chest 1974 , 65 , 606

83 - SACKNER M.A.
State of the Art : Bronchofiberscopy.
Am. Rev. Resp. Dis. 1975 , 111 , 62

84 - SOMNER A.R. , HILLS B.R. , DOUGLAS A.C.
Value of bronchoscopy in clinical practice, a review of 1109 examinations.
Br. Med. J. 1958 , 1 , 1079

85 - Safety and fiberoptic bronchoscopy.
Br. Med. J. 1974 , 3 , 542

oOo